

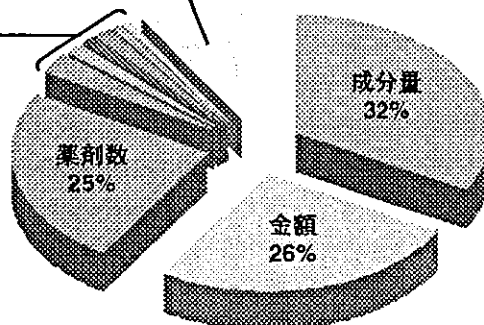
## 結果 1-3 内的妥当性：測定単位

選択した測定単位の記載率  
選択されていた主な測定単位

72%  
成分量、金額、薬剤数

使用例数	3%
処方回数	1%
投与患者数	1%
投与日数	1%
使用頻度	1%
投与量	1%

その他 9%

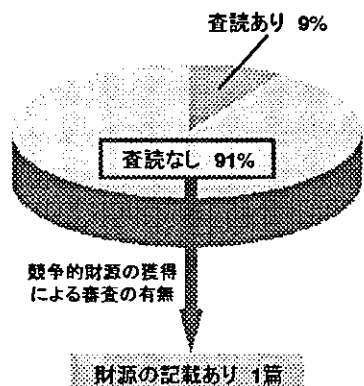


選択した測定単位の  
妥当性を検討している  
記述があるか。

記述あり 20%

## 結果 1-4 内的妥当性：第三者による審査

記載情報の公正さおよび科学的価値  
を判断する手段としての査読または  
競争的財源の記述の有無



倫理審査機関の承認の有無

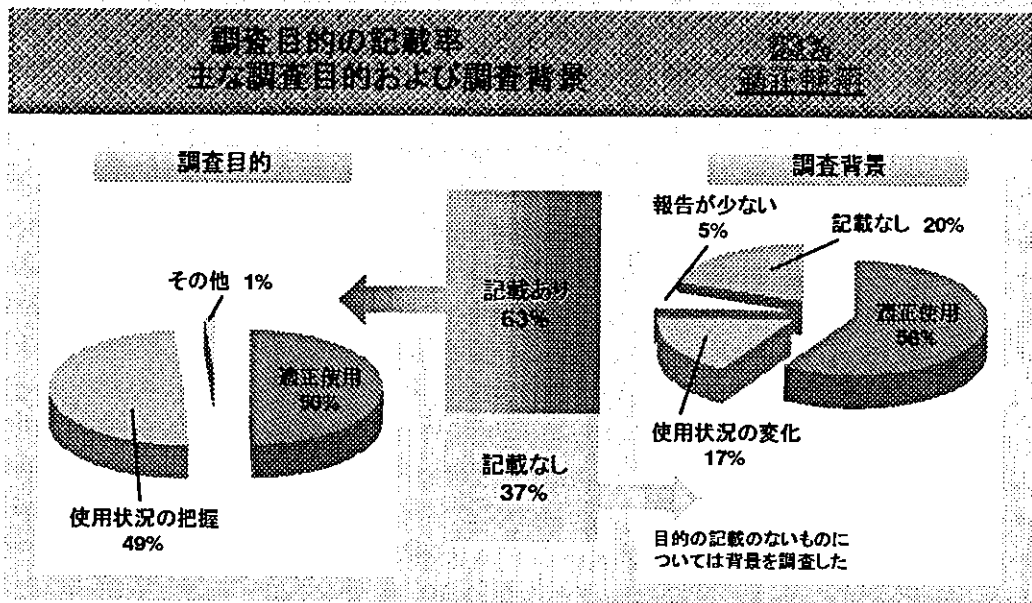
診療情報を利用する際の  
倫理的配慮の記述の有無  
(「疫学研究に関する倫理指針」施行前後)

施行前 → なし  
施行後 → 1篇

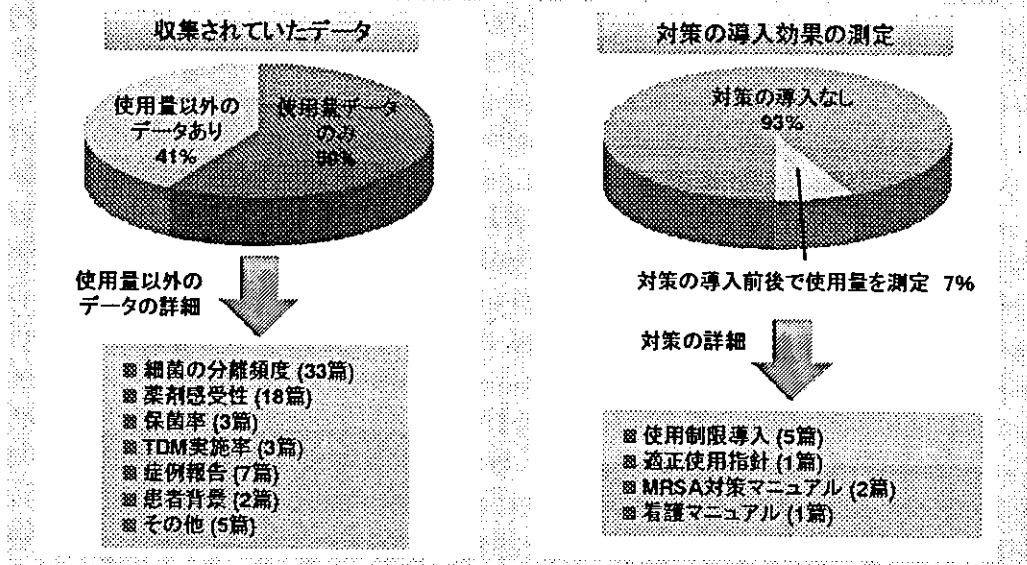
複数機関の研究者による  
共同研究を実施する際の  
倫理的配慮の記述の有無

複数機関の研究者による  
共同研究 9篇  
↓  
記述あり 1篇

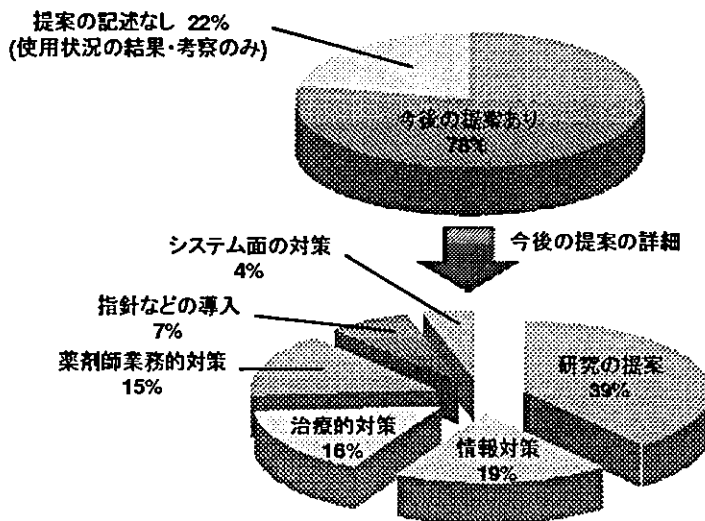
## 結果 1-5A 内的妥当性：調査プロセス・調査目的



## 結果 1-5B 内的妥当性：調査プロセス・データ測定

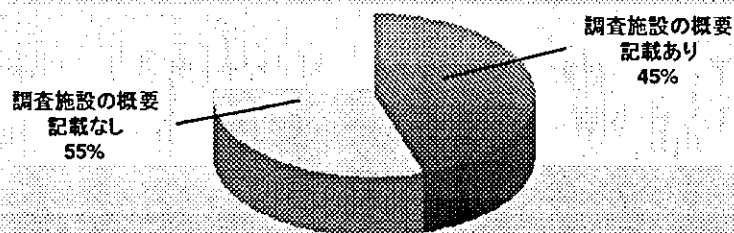


## 結果 1-5C 内的妥当性：調査プロセス・今後の提案



## 結果 1-6 外的妥当性：施設間における比較可能性

### (1) 調査施設の概要 (病床数や稼働率など) の記載



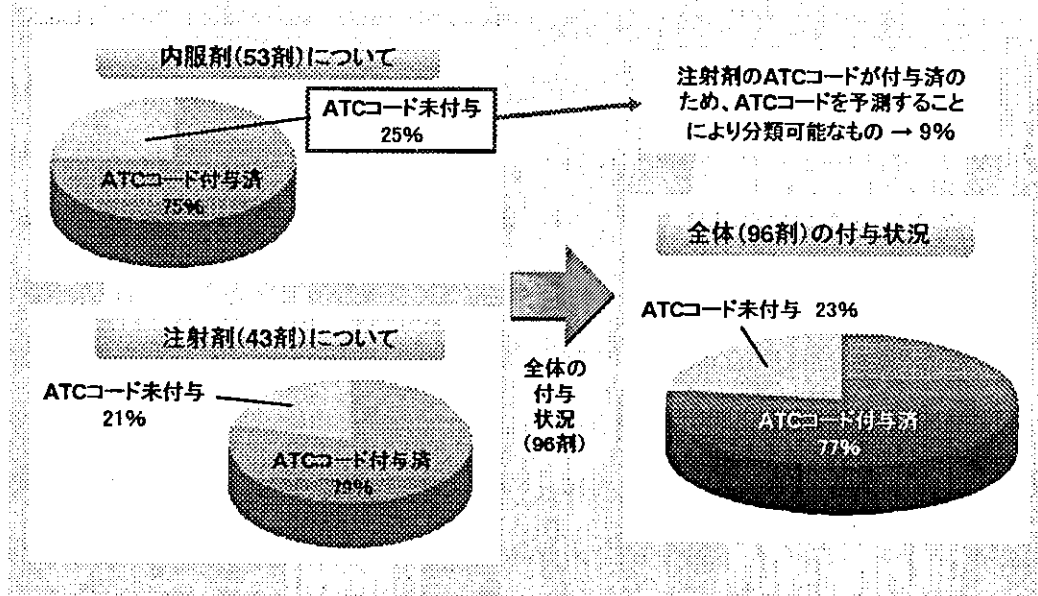
### (2) 調査方法に関する傾向と相違性

内的妥当性の検討より、調査結果を導くための研究方法が適切にデザインされていない論文が多く見受けられた。

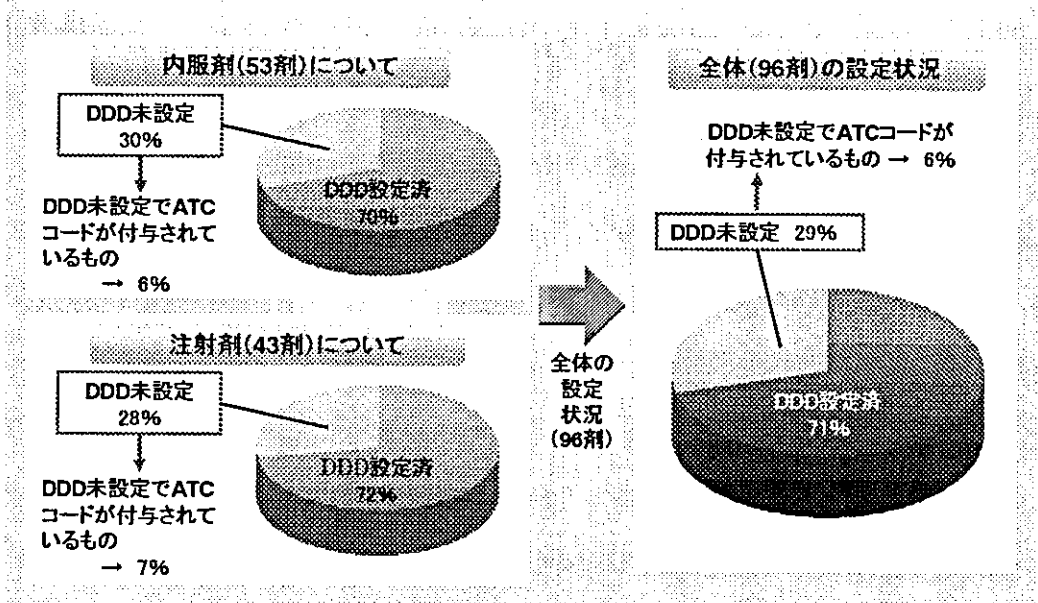
### (3) 調査結果の外挿性および比較可能性

集計単位などの調査方法が統一的不是でなく、施設間比較に必要なデータが記載されていない文献が多いため、施設間での結果の外挿性や比較可能性は低いと判断された。

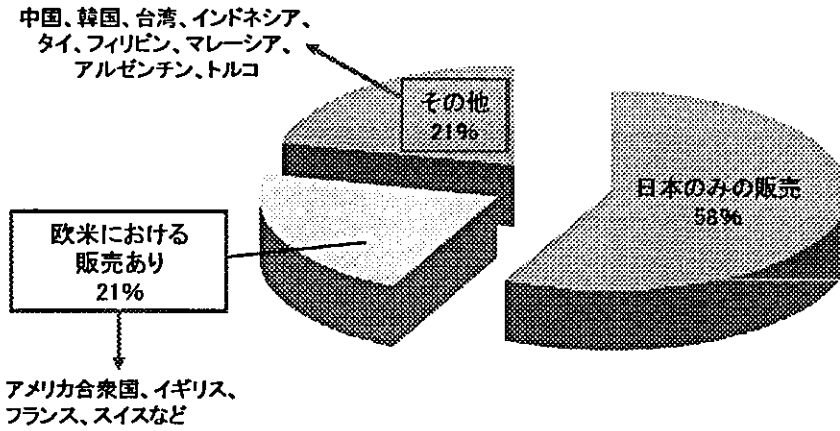
## 結果 2-1 ATCコードの付与状況



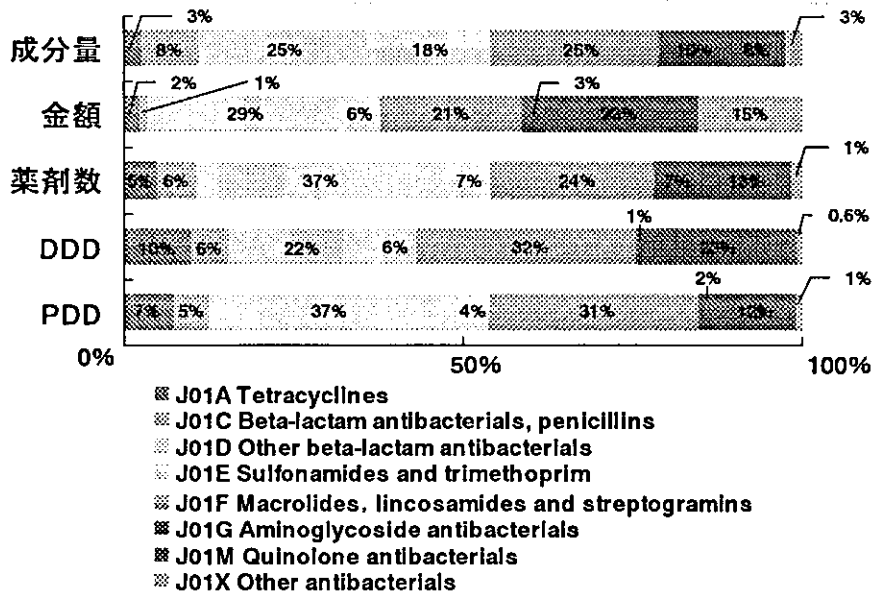
## 結果 2-2 DDDの設定状況



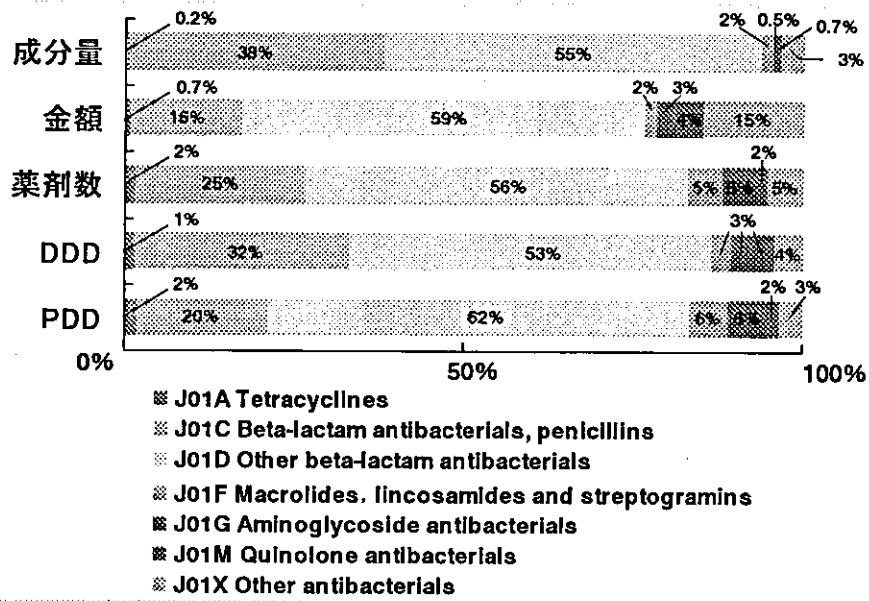
## 結果 2-3 DDD未設定の薬剤の海外における販売状況



## 結果 2-4 測定単位比較・抗菌剤全体(内服剤)



## 結果 2-5 測定單位比較・抗菌剤全体(注射剤)



厚生労働科学研究費補助金(医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業)  
分担研究報告書

後発医薬品の医薬品添付文書における薬物動態情報に関する研究

分担研究者 熊谷 雄治 北里大学東病院治験管理センター 助教授  
研究協力者 平山 武司 北里大学東病院薬剤部  
研究協力者 黒山 政一 北里大学東病院薬剤部

研究要旨： 医薬品リストの作成にあたっては選定する医薬品の情報が必要である。

現場の医師が入手できる医薬品の品質についての情報は添付文書からのものである。今回は後発医薬品の情報として添付文書に記載されているヒトにおける薬物動態パラメータに関する情報について検討した。検討に用いた薬物はメシル酸プロモクリブチン 14 製剤、ロキソプロフェン 28 製剤、ニフェジピン 22 製剤、シンバスタチン 17 製剤、チクロピジン 18 製剤、グリベンクラミド 13 製剤であった。これらの製剤と先発医薬品の医薬品添付文書等に記載された最高血中濃度 (C<sub>max</sub>)、最高血中濃度到達時間 (t<sub>max</sub>)、血中除去半減期 (t<sub>1/2</sub>)、血中濃度時間曲線下面積 (AUC) につき後発品の値と先発品の値について検討した。後発医薬品の添付文書記載の薬物動態に関する情報は品目によってその量に大きな差があり、まったく情報が記載されていないものもあった。また、記載されているパラメータの値も品目によりばらつきが大きく先発品の報告されているパラメータとの比は同等性の指標である 0.8-1.25 を外れるものが多く認められた。このことから、後発医薬品の添付文書の情報は不充分なものであり、今後は薬物動態の情報のみならずそのデータが得られた臨床試験の手法等をも記載する標準的なフォーマットの作成が強く望まれる。

#### A. 研究目的

近年、医療保険の改革や薬剤経済学的視点の広がりなどにともない、医薬品への支出を抑えるという視点から後発医薬品が注目されるようになってきた。規制当局および製造・販売企業の啓発活動もあり、一般にも存在が広く知られるようになってきた後発医薬品ではあるが、国際的に見て我が国の使用量はそれほど多くないのが実情である。後発医薬品の処方が少ない原因として、医師の新薬への偏り、ブランド好みなどの処方態度、品質や情報伝達への不安感などがあげられる。特に、品質についての懸

念を口にする医師は数が多い。現場の医師が入手できる品質についての情報は添付文書からのものである。後発医薬品はすでに一般に使用されある程度評価が定まったものについて製造され、生物学的に同等であると判断されたものが販売されており、その意味でひとつの後発医薬品に特有の情報は生物学的に同等であるとの判定根拠であり、ほとんどの場合それはヒトにおける薬物動態パラメータである。そこで今回いくつかの薬物を例にとり、添付文書記載の先発品と後発品の薬物動態パラメータに関する情報について検討した。

## B. 研究方法

検討に用いた薬物と後発医薬品の数を以下に示す。

- ・ 抗パーキンソン病薬メシル酸プロモクリブチン 14 製剤
- ・ 非ステロイド性抗炎症薬ロキソプロフェン 28 製剤
- ・ カルシウム拮抗薬ニフェジピン 22 製剤
- ・ HMG-CoA 還元酵素阻害薬シンバスタチン 17 製剤
- ・ 抗血小板薬チクロピジン 18 製剤
- ・ 経口血糖降下薬グリベンクラミド 13 製剤

これらの製剤と先発医薬品の医薬品添付文書あるいはインタビューフォームに記載された薬物動態パラメータを調査した。パラメータは最高血中濃度 (C<sub>max</sub>)、最高血中濃度到達時間 (t<sub>max</sub>)、血中除去半減期 (t<sub>1/2</sub>)、血中濃度時間曲線下面積 (AUC) を用いた。それぞれのパラメータにつき後発品の値と先発品の値の比 (Pharmacokinetic Parameter Ratio, PPR) (=後発品/先発品, G/O 比) を求めた。

## C. 研究結果

表 1 に調査した後発医薬品数とその添付文書中に記載されていた薬物動態パラメータ値の数を示す。薬物により薬物動態パラメータの記載数は大きく異なっていた。生物学的同等性の指標として使用されている C<sub>max</sub>, AUC について記載している添付文書は意外にも少なかった。C<sub>max</sub> については調査した 112 文書中 73 品目に記載があったが、AUC は 33 品目について記載されているのみであり、同等性の指標として使用されていない t<sub>max</sub> が 80 品目について記載されているのとは対照的であった。もっとも AUC の情報がなかったニフェジピンについては 22 品目中 2 品目に記載されているのみであり、その他少ないものとしてグリベンクラミ

ドは 13 品目中 3 品目、プロモクリブチンは 14 品目中 3 品目であった。

表 2 に各薬物における PPR の変動範囲を示す。シンバスタチンの全パラメータとグリベンクラミドの AUC については先発品の記載がなかったため、後発品の実測値を記載した。プロモクリブチンの C<sub>max</sub>, AUC は品目によるばらつきが特に大きく、最大と最小を比較すると C<sub>max</sub> で 8 倍、AUC で約 10 倍であった。その他の薬物についてはこれほどのばらつきはなかったものの、C<sub>max</sub> で 1.5 倍から 4 倍、AUC でも 1.5 倍から 5 倍のばらつきが認められた。

## D. 考察

後発医薬品の製造承認申請には生物学的同等性に関する資料が必要であり、薬価収載されているからには、その標準製剤との生物学的同等性は保証されているはずである。後発医薬品は先発医薬品と生物学的に同等であれば、あらたな臨床試験を施行する必要はないため、後発医薬品自体に関する臨床データは生物学的に同等と判断した根拠となるデータのみである。そしてこのデータはほとんどの場合、薬物動態に基づいたものである。したがって、後発医薬品の薬物動態に関する情報はその品目を評価するにあたっては、品目固有の重要なものとなるはずである。しかし、今回の調査では薬物動態に関する情報が添付文書により提供されている品目は意外に少なく、また記載されているパラメータも品目によりばらつきが大きいことがわかった。

生物学的同等性については、平成 9 年 12 月の医薬審第 487 号「後発医薬品の生物学的同等性ガイドライン」施行前後で検討法が変わっており、製造承認申請を行った時期により薬物動態パラメータの記載方法が異なることはあり得る。また製剤の特徴によっては今回検討した 4 つのパラメータすべてが必要だというわけ



ではない。しかし、先発医薬品に替えて後発医薬品を使用しようとする際には、薬物動態が判断基準になるほとんど唯一の情報であるにもかかわらず、これらの記載が少ない現状は改善されるべきであると考え。また製剤1つ1つの同等性試験においては、同等性の判断基準である  $C_{max}$  および AUC は先発医薬品との比の信頼区間が 0.8-1.25 の間にあるか、それに極めて近い値を示しているにもかかわらず、実際に測定された値と先発品のそれらとの比は、0.8-1.25 の範囲を外れるものが多かった。このことは直接に後発医薬品の品質を疑わせるものではないにしても、少なくとも現状以上の情報提供が必要であることは間違いない。以上より後発医薬品の添付文書には同等性の根拠となった試験の詳細、すなわち、試験デザイン、標準医薬品の種類、対象被験者の特徴と例数、得られた薬物動態値などを記載することが望まれる。

#### E. 結論

今回検討した後発医薬品の添付文書記載の薬物動態に関する情報は品目によってその量に大きな差があり、まったく情報が記載されていないものもあった。また、記載されているパラメータの値も品目によりばらつきが大きく先発品の報告されているパラメータとの比は同等性の指標である 0.8-1.25 を外れるものが多く認められた。このことから、後発医薬品の添付文書には薬物動態の情報のみならずそのデータが得られた臨床試験の手法等をも記載することが強く望まれる。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

なし

##### 2. 学会発表

なし

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

##### 1. 特許取得

なし

##### 2. 実用新案特許

なし

##### 3. その他

なし

表1. 後発医薬品薬物動態パラメータ値の添付文書中記載数

薬剤名	n	Cmax	tmax	t1/2	AUC
プロモクリプチン	14	4	3	2	3
ロキソプロフェン	28	19	22	17	8
ニフェジピン	22	13	14	7	2
シンバスタチン	17	15	17	15	10
チクロピジン	18	14	15	8	7
グリベンクラミド	13	8	9	3	3

表2. 添付文書に記載された薬物動態パラメータ値の先発品との比 (PPR)

薬剤名	Cmax	tmax	t1/2	AUC
プロモクリプチン	1.3 -10.4	1.3 -1.4	1.5 -2.3	2.1 -20.1
ロキソプロフェン	0.69- 1.60	0.89-1.67	0.82-1.23	0.95- 1.5
ニフェジピン	0.92- 1.53	0.86-1.42	0.94-2.08	0.77- 1.61
シンバスタチン	0.51- 2.1*	0.86-2.2*	1.1 -8.5*	1.83- 3.92*
チクロピジン	0.32- 1.20	0.54-1.23	0.75-2.97	0.40- 2.15
グリベンクラミド	0.65- 1.76	1.33-2.40	0.85-1.07	369 - 641*

PPR: Pharmacokinetic Parameter Ratio=後発品/先発品

\*先発品のパラメータ記載がないため、後発品の実測値を記載した

日本における医薬品使用実態調査の探索的レビュー

分担研究者 津谷喜一郎 東京大学大学院薬学系研究科 客員教授  
研究協力者 白岩 健 東京大学薬学部 学生

**研究要旨:** 医薬品使用実態調査 (drug utilization study: DUS) の最終的なゴールは医薬品使用が合理的であるかの評価である。日本で実施されたDUSはどのようなものであるか、DUSの探索的reviewを行なった。その結果、日本におけるDUSは質的に不十分なものが多く、それを解消するためには、(1)多くのDUSは単一の医療現場で行われており、比較可能性を高めるためにATC/DDDを使用する、(2)共通のプロトコルを用いて複数の医療機関で行う研究の実施、(3)倫理面を含めたDUSのガイドライン作成が急がれる、ことが明らかになった。

### A. 研究目的

医薬品使用実態調査 (drug utilization study: DUS) の最終的なゴールは医薬品使用が合理的であるかどうかの評価である。日本で実施されたDUSはどのようなものであるだろうか? DUSの探索的reviewを行い、現状把握を行い、問題点を同定し、対策を提起する。

### B. 研究方法

(1) DUS関係のソーラスは、医学中央雑誌の「医学用語ソーラス第4版」(1999)に「医薬品使用状況調査」として登場し、「同第5版」(2003)では「医薬品利用実態調査」として収録されている。そこで、「医薬品利用実態調査」を用いて、医中誌Webで2004年9月1日に検索をした。範囲は1999年から2004年に設定した。

(2) ヒットした原著論文120件のうち、実際には使用実態調査が行われていない論文をのぞいた90件を対象とした。最も古いものは1999年2月、最新のものは2004年5月発行であった。

(3) これら90件の論文を、WHO International Working Group for Drug Statistics Methodologyらによる“Introduction to Drug Utilization Research”<sup>2003</sup>, <http://whqlibdoc.who.int/publications/2003/92415623X.pdf>を参考として、以下の8項目を用いて、分類した。(a) 筆頭著者、(b) 目的、(c) 調査範囲、(d) 調査期間、(e) データ源、(f) 集計単位、(g) 調査対象となる医薬品の種類、(h) 経済的分析、(i) 倫理への配慮。

### C. 研究結果

結果をTableに示した。対象とした、論文リストや

評価リストは<http://www.f.u-tokyo.ac.jp/~pecout/dus.html>に掲載される。

### D. 考察

(1) 研究主体は現場が多い

(a)から研究主体は薬剤部が60件(67%)、うち大学病院の薬剤部は31件(34%)を占め、ついで診療科の医師が20件(22%)となっており、日本では臨床現場を中心にDUSが行われている。

(2) データ源が不明ないし不十分

データ源は不明(論文中に明記されていない)なものが26件(28%)と最も多い。アンケート調査の21件(23%)で、使用されている薬剤の種類は明らかになっても、使用量が不明なものが多かった。

(3) 比較研究

(b)-2)の比較研究の内訳としては、同一医療機関内での年度ごとの比較が6件、他地域(他都道府県・他国)との比較が4件、医師の背景比較(専門医か非専門医か、開業医か勤務医か)が2件、ガイドラインやエビデンスとの比較が2件、その他が5件だった。目的としては、非合理使用のシグナル検出が中心だった。

一方、(f)を見ると、DUSの64件(71%)は単一の医療機関でおこなわれている。だが、各研究で使用されている単位がばらばらである。WHOのATC/DDDを使ったものは0件であった。単位が統一されていないため、他の医療機関や地域、外国との効率的比較が困難である。

ここでATC (The Anatomical, Therapeutic and Chemical classification) は医薬品分類法の一つで、5水準からなる医薬品コードが主成分の薬効別に付与される。現在3000種の医薬品がATCコードを付

与されている。

一方DDD (The Defined Daily Dose) は「医薬品の主な適応症に対する成人の仮想平均維持日量」を表す。

#### (4) 介入研究

(b)-3)における介入の種類は、医薬品情報(市販後調査、緊急安全性情報)による使用量の変化を調査したものが4件、薬剤師による適正使用推進活動が6件、多剤投与逡減措置の影響が2件だった。

#### (5) 経済的分析

コストに関する記述のあるものは15件 (17%)存在していた。その内訳は、使用量がコストで表示されていたものが10件、適正使用推進による消毒薬の使用削減額が2件、同効異種薬の薬価比較が1件、多剤投与逡減措置の影響が2件。

#### (6) 倫理面での配慮

2002年6月厚生労働省により「疫学研究に関する倫理指針」が発行され、疫学研究において倫理的配慮が求められた。しかし、2002年以降を含め、倫理委員会の承認を得たなどの倫理的配慮を示す記述を含む論文はなかった。

### E. 結論

- (1) 日本において多くのDUSは単一の医療現場で行われている。比較可能性を高めるためにATC/DDDの使用が勧められる。
- (2) 共通のプロトコルにより複数の医療機関で行う、より広い範囲での研究の実施がさらに望まれる。
- (3) 倫理面を含めたDUSのガイドライン作成が急がれる。

### F. 健康危険情報

なし

### G. 研究発表

#### 1. 論文発表

なし

#### 2. 学会発表

白岩 健, 津谷 喜一郎. 日本における医薬品使用実態調査の現状. 第10回日本薬剤疫学会学術総会. 福岡, 2004.11.14. 薬剤疫学 2004; 9 supplement: S56-S57

### H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

#### 1. 特許取得

なし

#### 2. 実用新案登録

なし

### 3. その他

なし

Table 日本でのDUSの現状(1999.2~2004.9, 全90件)

<b>(a) 筆頭著者の所属</b>		
1) 病院の診療科(医師)	20件	22%
2) 薬剤部	60件	67%
3) 大学・研究所	9件	10%
4) その他	1件	1%
<b>(b) 目的</b>		
1) 医薬品使用パターンの	59件	66%
2) 比較研究	19件	21%
3) 介入とその評価	12件	13%
<b>(c) 調査範囲</b>		
1) 国	8件	9%
2) ある地域・複数の医療	16件	18%
3) 一つの医療機関	64件	71%
4) 個人	2件	2%
<b>(d) 調査期間</b>		
1) 横断 (cross-sectional)	48件	53%
2) 縦断 (longitudinal)	42件	49%
<b>(e) データ源</b>		
1) 医療情報システム	16件	17%
2) 処方せん	11件	12%
3) 薬局からの払い出し数	5件	5%
4) カルテ	5件	5%
5) レセプト	1件	1%
6) アンケート	21件	23%
7) その他	8件	9%
8) 不明	26件	28%
<b>(f) 集計単位</b>		
1) DDD	0件	0%
2) PDD	0件	0%
3) 有効成分の量	15件	14%
4) 錠剤・バイアル数	13件	12%
5) 処方せん枚数	8件	8%
6) 患者数・症例数	34件	32%
7) コスト	11件	10%
8) その他	24件	23%
<b>(g) 医薬品の種類</b>		
1) 抗生物質	19件	21%
2) 降圧剤	8件	9%
3) 抗悪性腫瘍薬	6件	7%
4) 血液製剤	6件	7%
5) 中枢神経薬	4件	4%
6) モルヒネ	4件	4%
7) 消毒薬	4件	4%
8) 抗潰瘍薬	3件	3%
9) その他	37件	41%
<b>(h) 経済的分析</b>		
1) コストに関する記述あり	15件	17%
2) コストに関する記述なし	75件	83%
<b>(i) 倫理面への配慮</b>		
1) 記述あり	0件	0%
2) 記述なし	90件	100%

厚生労働科学研究費補助金（医薬品・医療機器レギュラトリーサイエンス研究事業）  
分担研究報告書

国立がんセンター中央病院における抗がん剤の使用状況

分担研究者 北條泰輔 国立がんセンター中央病院・薬剤部  
研究協力者 小林有佳 国立がんセンター中央病院・外来研究員  
東京大学大学院薬学系研究科医薬経済学・修士課程学生

**研究要旨：**近年、新規抗がん剤の開発、外来化学療法の普及、支持療法との併用による強化化学療法の実施などにより、抗がん剤の使用状況は大きく変化してきている。本研究では、がん化学療法に関連した薬剤の使用実態を知るために、国立がんセンター中央病院（当院）における平成11年度から平成15年度までの過去5年間の抗がん剤使用状況を調査した。抗がん剤使用量は年々増加傾向を示し、特に注射用抗がん剤での増加が著しかった。注射用抗がん剤の使用状況を平成11年度と平成15年度を比較すると、消費金額で計算した場合約2.0倍、オーダー件数で計算した場合約2.4倍に増加した。今後、がん患者はますます増加していくものと予測され、それに伴いがん化学療法による治療を受ける患者も増加すると予想されるため、がん化学療法に関連した薬剤の適正使用が必要とされる。

#### A. 研究目的

日本では1981年以降、がんが疾病による死亡原因の第一位を占めるようになり、現在、死亡原因の約30%はがんによるものである。がんによる死亡割合は、特に高齢者において増加傾向にあり、今後、高齢化社会を迎えることにより、がんの罹患率はますます増加することが予測される。

最近のがん研究の急速な進歩と共に新しい抗がん剤の開発、あるいは投与方法の研究が進んでいる。がん細胞の増殖や浸潤・転移などのメカニズムが分子レベルで解明されることにより、特定の分子を標的とした新たな作用機序の抗がん剤が開発され、臨床導入に至っている。このような作用機序の異なる新しい抗がん剤の登場、既存の抗がん剤との併用による抗腫瘍効果の増強作用（biochemical modulation, BCM）を考慮した投与スケジュールの改良、薬物送達

システム（drug delivery system, DDS）の活用などにより、がん化学療法による治療の有効性が飛躍的に向上しつつある。また、顆粒球コロニー刺激因子（G-CSF）製剤やセロトニン（5-HT<sub>3</sub>）受容体拮抗型制吐剤などを併用した副作用を軽減する支持療法の導入により、強化化学療法が実施可能になってきている。このような変化に伴って、がん化学療法に関連した薬剤の使用状況も変化していると考えられる。

本研究では、がん化学療法に関連した薬剤の使用実態を知るために、当院における平成11年度から平成15年度までの過去5年間の抗がん剤の使用状況を調査したので報告する。

#### B. 研究方法

平成11年4月から平成16年3月までの5年間における、抗がん剤の年度別消費金額を、当院の在庫管理システムに蓄積されているデ

一夕を基に、薬価基準換算で計算した結果を集計した。なお年度の期間は当年の4月1日から翌年の3月31日までとした。抗がん剤を年度別に内用薬、外用薬、および注射薬の剤形別に、さらに内用薬と注射薬について、それぞれ薬効分類別にその消費金額の動向を調査した。抗がん剤は、薬効分類に従い、アルキル化剤、代謝拮抗剤、抗生物質抗癌剤、アルカロイド系、トポイソメラーゼ阻害剤、白金製剤、ホルモン製剤、分子標的治療薬、非特異的抗悪性腫瘍剤、その他の抗癌剤、インターフェロン、インターロイキン、BCGの13項目に分類した。インターフェロン、インターロイキンは肝炎の治療など抗腫瘍作用以外を目的として使用される場合もある。しかし、当院で使用されたこれらの製剤に関しては、全てがん治療のために使用されたと考えて良いので、これらを全て集計に含めた。

なお、当院は臓器グループ別の診療を基本としており、全26グループ、病床数は600床である。また、平成15年度における入院患者数は1日平均約548人、外来患者数は1日平均約1,079人であった。また、平成16年3月現在における当院の採用抗がん剤品目をTable. 1に記載する。

また、抗がん剤の使用頻度を把握するために、オーダーリングシステムを利用して、各々のレジメンが何回実施されているか調べた。当院では、注射用抗がん剤のオーダーは原則としてレジメン登録制により実施されており、このレジメンオーダーの実施回数を計算することで、注射用抗がん剤のオーダー件数を把握することができる。レジメンの実施回数と、レジメンで使用される抗がん剤の種類と使用日数より、注射用抗がん剤のオーダー件数を調べた。たとえば、乳がん治療で実施されるAC療法では、ドキソルビシン、シクロホスファミドをDay1に投与するので、ドキソルビシン、シクロホスファミ

ドがそれぞれ1回ずつ実施されたとカウントした。また、Day1、2、3の3日間にわたって投与される抗がん剤の場合、それぞれ3回実施されたとカウントして集計を行った。このような計算方法を用いて、抗がん剤のオーダー件数の推移について平成11年度から平成15年度までの5年間を集計した。なお、薬効分類として非特異的抗悪性腫瘍剤、その他の抗癌剤、インターロイキン、インターフェロンについては、オーダーリング情報にレジメン登録されていないため今回の調査ではオーダー件数を把握することができなかった。

## C. 研究結果

### 1. 抗がん剤の使用動向

剤形別の抗がん剤使用年額の年次推移をTable. 2とFig. 1、2に示した。Table. 2、Fig. 1のように平成11年度的全消費金額は約10億3,324万円であったが、年々増加し、平成15年度には約20億2,303万円まで増加した。平成15年度の消費金額は平成11年度と比較すると、約2.0倍となっている。また、内用薬と注射薬に分けて消費金額の推移を考えると、内用薬は平成11年度の約1億960万円から、平成13年度までは約1億5,472万円と年々増加したが、平成14年には、約9,341万円と減少している。しかし、平成15年度には約1億6,461万円と平成14年度に比べ、約1.8倍も増加しており、平成13年度の消費金額を越す結果となった。また、注射薬に関しては、平成11年度は約9億1,797万円であったが、年々増加し、平成15年度には約18億4,678万円と、平成11年度と比べ約2.0倍と大幅に増加している。また、Fig. 2のように、全体の消費金額に占める注射薬の消費金額の割合は、内用薬・外用薬と比較して大きく、この5年間を通して87.4%から94.4%の間で推移し、約9割を占めていることがわかる。

以上のことより、抗がん剤全体の消費金額は、平成11年度から平成15年度にかけて、約2.0倍に増加しており、その増加は注射薬の消費金額の増加によるものであることがわかる。

## 2. 薬効分類別の抗がん剤の使用動向

### (1) 内用薬

内服用抗がん剤の薬効分類別消費金額の年次推移を Table. 3 と Fig. 3、4 に示した。Table. 3、Fig. 3 のように薬効分類別に見ると、年度により、使用状況にかなり差があることがわかる。内用薬では、主に代謝拮抗剤、ホルモン製剤、分子標的治療薬が使用されていることがわかる。ホルモン製剤は、平成11年度の消費金額は約7,364万円、平成12年度では約9,082万円、平成13年度では約7,968万円であったが、平成14年度には約569万円と、前年度に比べ約1/14倍と大きく減少している。また、分子標的治療薬の消費金額が飛躍的に増加していることがわかる。平成13年度から平成14年度では前年度比約3.3倍、平成14年度から平成15年度では前年度比約2.0倍となった。なお、イマチニブ、ゲフィチニブの販売開始年月はそれぞれ、平成13年12月、平成14年7月である。また、Fig. 4 のように、平成13年度から平成14年度にかけて、全消費金額に対する薬効分類別の抗がん剤の割合は大きく変化している。分子標的治療薬は、販売されてから3年で、内用薬の全消費金額の50%以上を占めるようになった。

以上のことにより、内服用抗がん剤全体の消費金額は、平成11年度から平成15年度にかけて、大きく変動していないが、薬効分類別に考えると、全消費金額に対する割合が大きく変化していることがわかる。

### (2) 注射薬

注射用抗がん剤の薬効分類別消費金額の年

次推移を Table. 4 と Fig. 5、6 に示した。Table. 4、Fig. 5 のようにインターフェロン、インターロイキンを除いて、すべての分類の抗がん剤において、平成11年度に対して平成15年度では消費金額が増加している。注射薬全体の平成11年度に対する平成15年度の増加率は約2.0倍である。薬効分類別に見ると、5年間を通してアルカロイド系の消費金額が最も大きく、年々増加している。内用薬と同様に、注射薬においても、分子標的治療薬の消費金額の増加は著しい。平成13年度から平成14年度では前年度比約1.5倍、平成14年度から平成15年度では前年度比約1.2倍となった。なお、トラスツズマブ、リツキシマブの販売開始年月は、それぞれ、平成13年6月、平成13年9月である。

また、Fig. 6 のように、平成13年度から分子標的治療薬が全消費金額に対して大きな割合を占めるようになった。平成13年度、平成14年度、平成15年度の全消費金額に対する分子標的治療薬の消費金額の割合は、それぞれ約16.5%、約21.4%、約23.2%である。分子標的薬を除く、ほぼ全ての薬効分類の抗がん剤の平成15年度における消費金額の割合は、平成11年度における消費金額の割合と比較して減少している。

以上のことにより、平成11年度から平成15年度の5年間を通じて、注射用抗がん剤の消費金額は年々増加しており、平成11年度に対する平成15年度の増加率は約2.0倍であることがわかった。

## 3. 抗がん剤のオーダー件数

注射用抗がん剤の薬効分類別のオーダー件数推移を Table. 5 と Fig. 7 に示した。Table. 5、Fig. 7 のように平成11年度から平成15年度にかけて、すべての分類の抗がん剤でオーダー件数が年々増加している。全体として、平成11年度には17,179件、平成15年度には41,773

件となり、平成 11 年度と比較した平成 15 年度の増加率は約 2.4 倍であった。また、平成 11 年度から平成 15 年度の 5 年間を通じて、オーダー頻度が最も高いのは代謝拮抗剤であった。

Table. 6、7 に、アルキル化剤、代謝拮抗剤、抗生物質抗癌剤、アルカロイド系、トポイソメラーゼ阻害剤、白金製剤、分子標的治療薬の、それぞれ全消費金額に占める割合と、全オーダー一件数に占める割合を示した。Table. 6 のように、消費金額の割合では、5 年間を通してアルカロイド系の割合が最も大きい。一方、Table. 7 のようにオーダー一件数の割合では、5 年間を通じて代謝拮抗薬の割合が最も大きい。また、分子標的治療薬は、消費金額の割合で見ると販売が開始された平成 13 年度から 2 番目に大きくなっている。一方、オーダー一件数で見ると平成 13 年度から平成 15 年度の 3 年間を通じてオーダー一件数の割合が最も少なかった。

以上のことにより、平成 11 年度から平成 15 年度にかけて、消費金額で考えた場合とオーダー一件数で考えた場合には、薬効分類別の注射用抗がん剤の全体に占める割合が大きく異なることがわかった。

#### D. 考察

本研究では当院における平成 11 年度から平成 15 年度までの最近 5 年間の抗がん剤使用の推移を調査した。抗がん剤の使用量は、年々増加しており、この要因として、新規抗がん剤の開発により化学療法による治療を行う対象ががん腫が増えたこと、支持療法による副作用への対応が可能になったことにより強化化学療法が行えるようになったこと、在院日数の短縮や外来化学療法の増加によりがん化学療法を受ける患者数が増加したことである。

内服用抗がん剤で、平成 14 年度に、消費金額が著しく減少しているのは、この年度から院外処方箋が推進されたことが原因である。当院

では、平成 13 年度までは、ほとんど院外処方箋が発行されていなかった。今後、ますます医薬分業が進み、院外処方率が増加することが予測される。当院の在庫管理システムからの情報では、院外に処方された薬剤の消費金額、使用量を把握することができないため、全体像を把握するためには院外処方を含めた使用動向を把握する必要がある。

また、注射用抗がん剤は、この 5 年間で、消費金額、オーダー一件数共に大きく増加している。その中でも、特に分子標的治療薬の使用が増加している。しかし、金額で計算した場合と、オーダー一件数で計算した場合には、その変動の様子が異なる。このように評価尺度により、使用状況の変動の様子が異なるため、目的に合わせた集計方法をとることが望まれる。

#### E. 結論

今後、新たな薬剤や投与方法、支持療法等の多方面にわたる研究開発が進み、抗がん剤の使用動向は更に変化していくものと考えられる。また、以前のがんの治療目的はあくまでも「治療」であったが、現在では、病勢を抑えて症状を緩和し QOL の向上を目指すことを最終目的とした治療設計、生存期間を延長させることを最終目的とした治療設計も考えられている。このような考え方により、がん化学療法を行う対象患者は、更に増加するだろう。

医薬品使用実態を把握する集計方法には、消費金額、オーダー一件数など複数の方法があり、分類の仕方も様々である。紙媒体によって蓄積されたデータを集計することは困難であるため、従来は医薬品の使用状況を消費金額で把握する研究が多かった。今後、電子カルテの導入、オーダーリングシステムの導入により、医薬品の使用状況は電子情報としてデータベースに保存されるようになり、このような使用実態調査も行いやすくなるのではないかと考える。これ



らを利用することで患者一人あたりの使用量に関する情報や、抗がん剤の組み合わせに関する情報など、詳細な情報も容易に入手できるようになる。今後、実際にこれらのデータを用いた集計を行う際、個々の研究によりその評価尺度、集計方法が異なると、客観的な評価や他の事例との比較が難しくなるため、治療に即した使用動向を把握できる統一的な評価尺度、集計方法が望まれる。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

なし

##### 2. 学会発表

なし

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

##### 1. 特許取得

なし

##### 2. 実用新案登録

なし

##### 3. その他

なし

Table. 1 当院採用抗がん剤(平成16年3月現在)

薬効分類	内用薬	注射薬	外用薬
アルキル化剤	シクロホスファミド ブスルファン メルファラン	イホスファミド カルボコン シクロホスファミド ダカルバジン チオテパ ニムスチン メルファラン ラニムスチン	
代謝拮抗剤	カルモフル シタラビンオクホスファート テガフル テガフル・ウラシル テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム ドキシフルリジン ヒドロキシカルバミド フルオロウラシル メトトレキサート メルカプトプリン	エノンタピン ゲムシタピン シタラビン フルオロウラシル フルダラビン メソトレキサート	テガフル フルオロウラシル
抗生物質抗癌剤		アクチノマイシンD アクリルピシチン アムルピシチン イダルピシチン エビルピシチン ジノスタチン スチマラマー ダウナルピシチン ドキシソルピシチン ピラルピシチン プレオマイシン ベプロマイシン マイトマイシンC	プレオマイシン
アルカロイド系		ドセタキセル パクリタキセル ビノレルピン ピンクリスチン ビンデシチン ピンブラステチン	
トポイソメラーゼ阻害剤	エトポシド	イリノテカン エトポシド	
白金製剤		カルボプラチン シスプラチン ネダプラチン	
ホルモン療法剤	アナストロゾール エキセメスタン エストラムスチン タモキシフェン トレミフェン ピカルタミド フアドロゾール フルタミド メドロキシプロゲステロン		
分子標的治療薬	イマチニブ ゲフィチニブ	トラスツズマブ リツキシマブ	
非特異的抗悪性腫瘍剤	ウベニメクス クレスチン	ビシバニール	
その他の抗癌剤	トレチノイン プロカルバジン	レ-アスバラギナーゼ クラドリピン ペントスタチン ホルフィマーナトリウム ミトキサントロン	
インターフェロン		インターフェロンアルファ インターフェロンアルファ-2a インターフェロンアルファ-2b インターフェロンベータ インターフェロンガンマ-1a	
インターロイキン		セルモロイキン テセロイキン	
BCG			イムノブラダー イムシスト
合計:	29種類	52種類	5種類

Table. 2 剤形別 - 抗がん剤消費金額の年次推移(万円)

用法	平成11年度	平成12年度	平成13年度	平成14年度	平成15年度
内用薬	10,960	13,585	15,472	9,341	16,461
注射薬	91,797	98,741	140,607	166,657	184,678
外用薬	566	602	612	556	1,165
合計	103,324	112,929	156,691	176,553	202,303

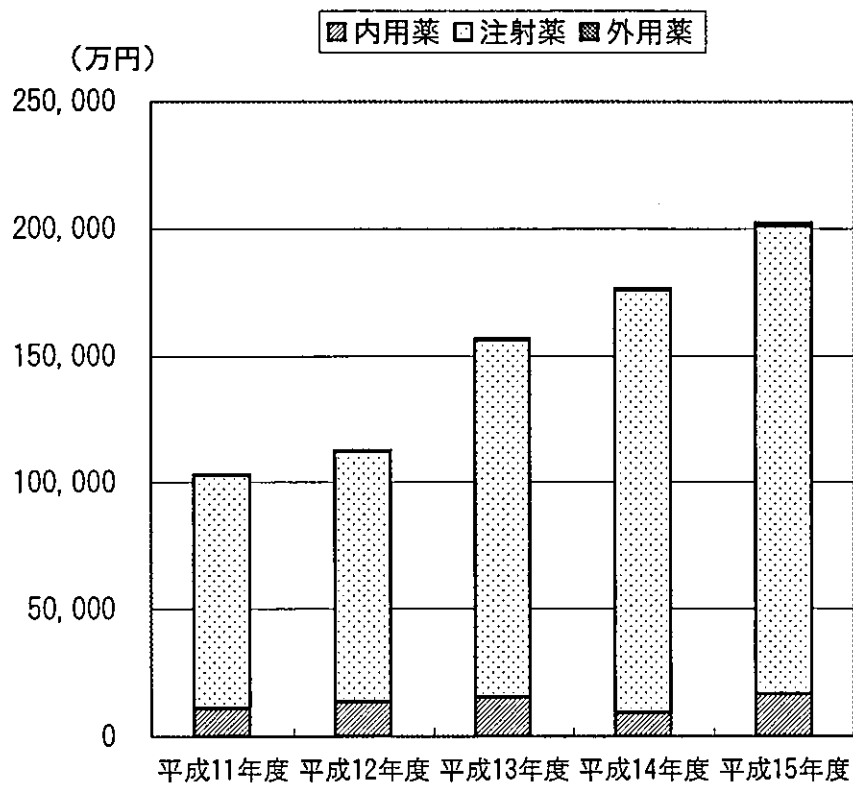


Fig. 1 剤形別 - 抗がん剤消費金額の推移 (万円)

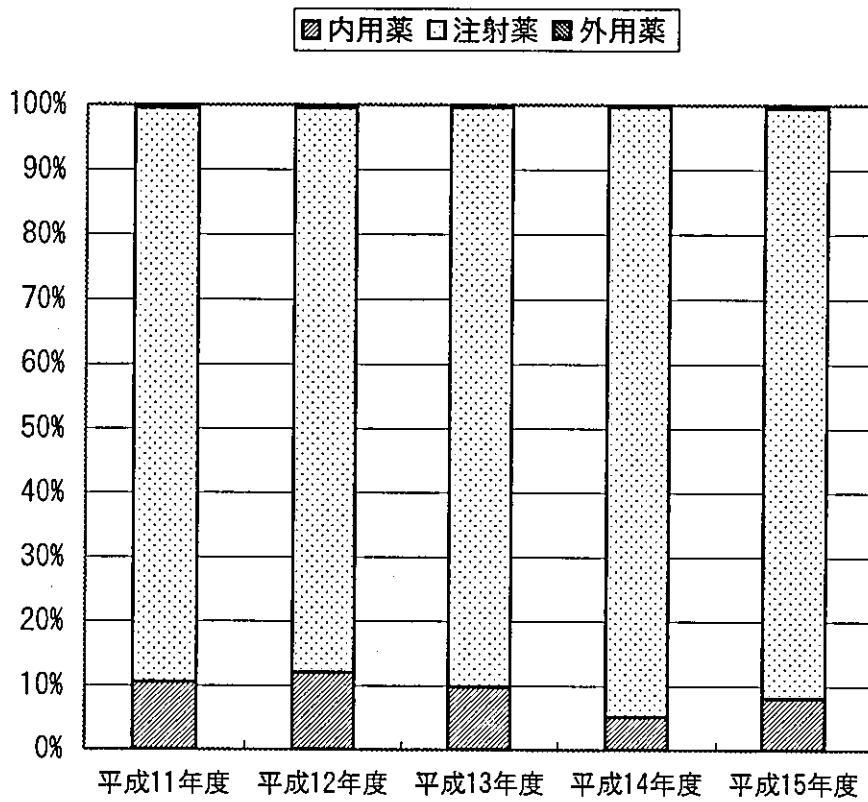


Fig. 2 剤形別割合 - 抗がん剤消費金額の推移